

Эффективность комбинированного метода лечения папилломавирусной инфекции гениталий у женщин

Окладников Д.В., Окладникова Е.В.

Медицинский центр «МедикаХелп» г.Красноярск

Проблема папилломавирусной инфекции (ПВЧ) затрагивает сферу интересов специалистов различного профиля: гинекологов, урологов, онкологов и иммунологов так как многие из свыше 60 выделенных в настоящее время типов ПВЧ вызывают опухолевые поражения на коже и слизистых оболочках.

Несмотря на интенсивное изучение воздействие ПВЧ на ткани человеческого организма, у специалистов различных областей нет достаточной ясности в плане клинико-морфологической диагностики проявлений этого заболевания, не разработаны также адекватные методы лечения, позволяющие получить стойкий терапевтический эффект.

В настоящее время установлено, что с урогенитальной областью ассоциированы определенные типы ПВЧ, из которых выделяются разновидности низкого онкологического риска (6и11), среднего (31,33,35) и высокого (16и18). Указанные виды вирусов в 70 % случаев сочетаются с другими заболеваниями, передаваемые половым путем (ЗППП), наличие которых препятствует достижению стойкого терапевтического эффекта при лечении ПВЧ-инфекции.

Для ПВЧ-инфицирования гениталий характерно наличие кондилом, диагностируемых как самостоятельное заболевание. Как у мужчин, так и у женщин, особенно у детей, генитальное расположение остроконечных кондилом может сочетаться с экстрагенитальной локализацией.

Кондиломы, или генитальные бородавки, подразделяют в настоящее время клинико-морфологически на остроконечные, папиллярные, а также плоские и инвертированные (внутриэпителиальные) с эндофитным ростом. Наиболее сложен для диагностики последний вариант, имеющий синоним «субклинической ПВЧ-инфекции», поскольку отсутствуют четкие макроскопические изменения эпителия, для определения наличия очага и четких границ поражения требуются специальные скрининговые приемы.

Морфологическая картина различных проявлений ВПЧ-инфекции в исследованных биоптатах характеризуется папилломатозом, гипер- и паракератозом. Клетки верхних отделов щиповатого и зернистого слоев вакулизованы, не содержат гранул кератогиалина, их ядра окружены светлым ободком (койлоциты).

Наличие вышеуказанных койлоцитов, появляющихся в результате воздействия ВПЧ, рассматривается в настоящее время как общепринятый маркер папилломавирусной инфекции, как при цитологической, так и гистологической идентификации этой патологии. Койлоциты появляются в процессе патогенного воздействия вируса, когда клетка активно метаболизируя, «выбрасывает из себя практически все содержимое, кроме ядра, вместе с вирусными частицами в межклеточное пространство, которые попадают в макрофаги, проникают в дерму, являясь резервуарами ПВЧ-инфекции.

В связи с вышеуказанным, наиболее оправданным и адекватным является применение комбинированного лечения, когда используются не только средства, способствующие разрушению опухолей, индуцированных вирусом, но и коррекция иммунного статуса, нормализация местного клеточного иммунитета, но и противовирусная терапия.

Поскольку вирус папилломы человека сохраняется в эпителиальных клетках и использование деструктивных методов не гарантирует от рецидивов, перспективным в этом плане является применение ИФ как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения. ИФ являются эндогенными цитокинами, обладающими противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами. Существуют три основных класса ИФ: лейкоцитарный (Л-ИФ), фибробластный (Ф-ИФ) и Т-лимфоцитарный (Т-ИФ). ИФ можно применять местно, внутриочагово и системно (подкожно, в/м или в/в). Установлено, что при использовании ИФ у пациентов в очагах поражения снижается количество вирусной ДНК (по данным ПЦР), что коррелирует с клиническим улучшением или исчезновением поражения.

Имеются данные, касающиеся использования для лечения кондилом отечественного ИФ

женщин в соскобе выявлены койлоциты, что является признаком папилломавирусной инфекции.

У всех женщин проводилось иммунологическое обследование. Проводилась оценка клеточного (количество зрелых Т-лимфоцитов и субпопуляций Т-лимфоцитов, а также НК-клеток), гуморального (уровень иммуноглобулинов) и фагоцитарного (поглотительная функция и кислородный метаболизм) звеньев иммунитета. Проводилось обследование цитокинового статуса (уровень сывороточных альфа и гамма интерферонов и индукция синтеза интерферонов после обработки клеток стимуляторами).

В подавляющем большинстве случаев выявлены признаки вторичной иммунологической недостаточности по Т-клеточному звену иммунитета (у 28 женщин). При оценке цитокинового статуса обращало на себя внимание снижение уровня продукции альфа интерферона, кроме того отмечалось угнетение ответа лейкоцитов на индукторы интерферонов. На основании данных обследования проводился подбор иммуномодулятора.

В процессе лечения папилломавирусной инфекции мы применяли сочетание деструктивных методов лечения (прижигание кондилом солкодермом) и назначение противовирусных (Генно-инженерный альфа-2b-интерферон - Реаферон-ЕС®-Липинт) и иммунокорректирующих препаратов (изопринозин, ликолипид).

Реаферон-ЕС®-Липинт содержит 500 000 МЕ альфа-2b-интерферона.

Рекомбинантный альфа-2b-интерферон обладает противовирусной (изменение синтеза РНК, ДНК и белков) и иммуномодулирующей (повышающей фагоцитарную активность макрофагов, усиливает специфическое цитотоксическое действие лимфоцитов на клетки-мишени) активностью. Липосомальная форма препарата Реаферон-ЕС®-Липинт улучшает его адсорбцию на поверхности и проникновение вглубь эпителиальных клеток. Представляется целесообразным также и пероральное применение препарата, как наиболее легко дозируемое и доступное в употреблении, а также обеспечивающее длительную циркуляцию интерферона в крови с дальнейшей индукцией эндогенного интерферона.

Реаферон ЕС Липинт нами применялся местно для аппликаций на слизистые оболочки гениталий ежедневно 1 раз в день. Курс лечения составил 5-7 аппликаций. В ряде случаев препарат назначался как местно, так и системно - per os по 500 тыс МЕ два раза в день в течение 5-10 дней (при сочетании папилломавирусной и герпесвирусной инфекции). Курс проводился через 3-5 дней после деструкции кондилом.

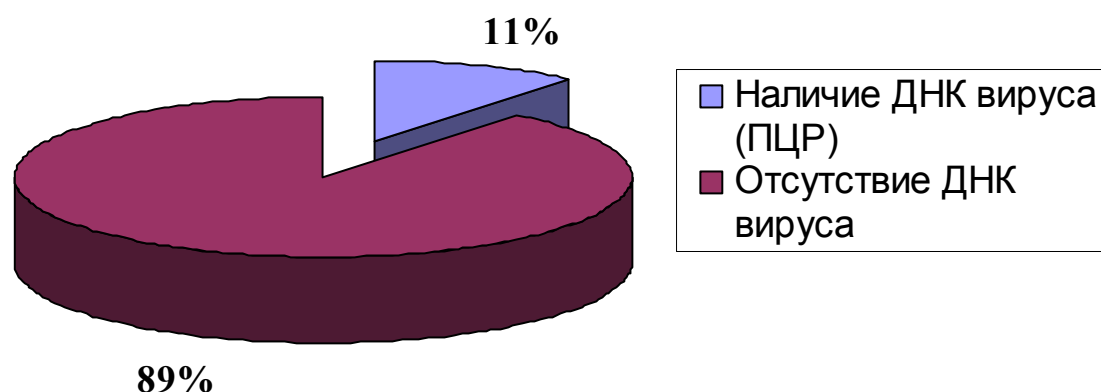
Курс иммунокоррекции у пациенток включал в себя последовательное назначение курсов изоприназина и ликопида. Изопринозин назначался по 1-2 таблетки три раза в день курсом до 28 дней. Препарат хорошо переносился пациентками, не вызывал побочных и аллергических реакций. Проводился этапный иммунологический контроль для оценки эффективности иммунокоррекции. Следующий курс включал в себя назначение ликопида в дозе 10 мг 1 раз в день на 10 дней. На фоне назначения препарата наблюдался умеренный субфебрилитет (у 12 пациенток – 42,8%), гриппоподобный синдром (у 6 пациенток). Через 3 недели после окончания курса ликопида проводили следующий иммунологический контроль эффективности. На фоне применения изопринозина и ликопида наблюдалось увеличение количества зрелых Т-лимфоцитов (CD-3), регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов - CD4 CD8, отмечалось увеличение уровня НК (CD16, CD 56).

Частота побочных эффектов при лечении папилломавирусной инфекции с применением препарата Реаферон-ЕС-Липинт

Побочные эффекты	Субфебрилитет	Гриппоподобный синдром
Количество больных	12	6
%	42,8%	21,4%

Все пациентки проходили контрольное обследование через месяц после лечения. Визуально не определялись кондиломы, однако у 6 (21,4%) пациенток, по данным кольпоскопии, сохранялись участки ацетобелого эпителия. Контроль ПЦР, проведенный через 6-8 недель выявил ДНК вируса лишь у 3 (10,71%) пациенток, что указывает на подавление репликации вируса. Наблюдение за пациентками проводилось 3 месяца. Лишь у двух наблюдался рецидив роста кондилом.

Эффективность терапии папилломавирусной инфекции с применением препарата Реаферон-ЕС-Липинт



Выводы: сочетанное применение деструктивных методов лечения кондилом при сочетании с местной и системной иммунокоррекцией показывает высокую эффективность при лечении папилломавирусной инфекции гениталий. В качестве препарата для местного лечения эффективен Реаферон-ЕС®-Липинт, содержащий альфа-2b-интерферон в форме липосом, что усиливает его проникновение в эпителиальные клетки. Назначение Реаферон-ЕС®-Липинт рекомендуется после деструкции кондилом через 3-5 дней (после эпителизации слизистой оболочки). Назначение иммуномодуляторов рекомендовано после иммунологического обследования. Более рациональны этапные курсы назначения иммуномодуляторов и сочетание местной и системной иммунокоррекции. Учитывая склонность папилломавирусной инфекции к рецидивам необходимо наблюдение пациенток не менее трех месяцев и проведение этапных контролей с применением кольпоскопии и ПЦР.

Более подробную информацию о применении препарата Реаферон-ЕС Липинт для лечения папилломавирусной инфекции и других венерических заболеваний (зппп) смотрите на сайте www.lipint.ru/infekcii-peredajuschiesja-polovym-putem/.